

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE 400 mg granulato per soluzione orale in bustina.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina contiene: *principio attivo*: ibuprofene sale sodico diidrato 512 mg (corrispondenti a 400 mg di ibuprofene).

Eccipienti con effetti noti:

Saccarosio	2148 mg
Aspartame	20 mg
Potassio	90 mg
Sodio	46 mg
Solfiti (contenuti nell'aroma arancia)	< 10 ppm

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale in bustina.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia origine e natura: mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali. Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili ed influenzali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1 bustina 2-3 volte al giorno.

La dose massima giornaliera non deve superare i 1200 mg al giorno.

La dose efficace più bassa deve essere usata per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Anziani: I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

Nel trattamento dei pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

- In pazienti con alterata funzionalità renale, epatica o cardiaca i dosaggi dovrebbero essere ridotti.
- Insufficienza epatica: cautela deve essere adottata nel trattamento dei pazienti con funzionalità epatica ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere par. 4.4). L'uso di VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE è controindicato in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere par. 4.3).

- Insufficienza renale: cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere par. 4.4). L'uso di VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale (vedere par. 4.3).

In adolescenti (di età compresa ≥ 12 anni ai < 18 anni): nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere par. 4.4).

Modo di somministrazione:

Il granulato va sciolto in un bicchiere d'acqua (50-100 ml) ed assunto subito dopo la preparazione della soluzione. Il granulato per soluzione orale in bustina deve essere assunto con il cibo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad altre sostanze strettamente correlate da un punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Ulcera peptica attiva e ricorrente.
- Sanguinamento gastrointestinale
- Altri sanguinamenti in atto come quello cerebrovascolare
- Colite ulcerosa e morbo di Crohn.
- Grave insufficienza epatica e/o renale
- Diatesi emorragica
- Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).
- A causa della possibilità di reazioni allergiche crociate con acido acetilsalicilico o con altri farmaci antinfiammatori non steroidei, il prodotto è controindicato nei pazienti nei quali detti farmaci inducono reazioni allergiche quali broncospasmo, asma, orticaria, rinite, poliposi nasale, angioedema.
- In caso di lupus eritematoso sistemico e malattie del collagene, prima dell'uso di VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE deve essere consultato il medico curante.
- Terzo trimestre di gravidanza (vedere par. 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere par. 4.2 e il paragrafo sottostante "Rischi gastrointestinali e cardiovascolari").

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di

ibuprofene (es. < 1200 mg/die) siano associate ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die).

Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigaretta), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene.

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con Vegetallumina dolore e febbre. La sindrome di Kounis è caratterizzata da sintomi cardiovascolari secondari a una reazione allergica o da ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e che può indurre l'infarto del miocardio.

L'uso di VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedi par. 4.2).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedi par. 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedi sotto e par. 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

A dosi giornaliere superiori a 1000 mg l'ibuprofene può prolungare il tempo di emorragia.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere par. 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE il trattamento deve essere sospeso.

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR):

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), incluse dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere pericolose per la vita o fatali, sono state segnalate in associazione all'uso di ibuprofene (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste reazioni si è verificata entro il primo mese.

Se compaiono segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, ibuprofene deve essere interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (a seconda dei casi).

Reazioni epatotossiche possono verificarsi nel quadro delle reazioni di ipersensibilità generalizzata. Cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con precedenti di broncospasmo specie se a seguito dell'uso di altri farmaci, ed in quelli con disturbi della coagulazione e con funzionalità renale e/o epatica o cardiaca ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere par. 4.2).

Nei pazienti affetti da o con un'anamnesi di asma bronchiale o malattia allergica il broncospasmo può aggravarsi.

Il lupus eritematoso sistemico o altre affezioni del collagene, costituiscono fattori di rischio per gravi manifestazioni di ipersensibilità generalizzata, pertanto è richiesta cautela nei pazienti con queste patologie.

Essendosi rilevate, anche se molto raramente, alterazioni oculari in corso di trattamento con ibuprofene, si raccomanda in caso di insorgenza di disturbi della vista di interrompere il trattamento e di effettuare un esame oftalmologico.

L'uso di VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza, in quanto può causare compromissione della fertilità femminile tramite un effetto sull'ovulazione. La somministrazione di VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità (vedere par. 4.6).

Occorre usare cautela quando si inizia il trattamento con ibuprofene in pazienti con grave disidratazione.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal dolore correlati a infezione, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

L'ibuprofene può mascherare i segni oggettivi e soggettivi di un'infezione.

In casi isolati è stata descritta un'esacerbazione delle infiammazioni infettive (es. sviluppo di fascite necrotizzante) in correlazione temporale con i FANS. Pertanto, nei pazienti colpiti da infezione la terapia con ibuprofene deve essere utilizzata con cautela.

I FANS possono causare un aumento nei risultati degli esami di funzionalità epatica.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE contiene:

- ✓ *saccarosio*: pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Una bustina contiene 2,148 g di saccarosio (zucchero). Da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito.
- ✓ 46 mg (1.94 mmoli) di *sodio* (componente principale del sale di cucina) per bustina, equivalente a 2.3% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

- ✓ 90 mg di *potassio* (2,3 mmoli) per bustina. Da tenere in considerazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o in pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.
- ✓ *Aspartame*: questo medicinale contiene 20 mg di aspartame per bustina, equivalente a 20 mg/3000 mg (peso della bustina). Aspartame è una fonte di fenilalanina. Può esserle dannoso se è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.
- ✓ *solfiti* (contenuti nell'aroma arancia): questo medicinale raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono VEGEALLUMINA DOLORE E FEBBRE in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere par. 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere par. 4.4). Il tempo di protrombina deve essere tenuto attentamente sotto controllo durante le prime settimane del trattamento combinato e il dosaggio degli anticoagulanti può richiedere un aggiustamento.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del re-uptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere par. 4.4).

Furosemide e diuretici tiazidici: si può verificare una riduzione dell'efficacia di furosemide e dei diuretici tiazidici, probabilmente a causa della ritenzione di sodio associata all'inibizione della prostaglandin sintetasi a livello renale.

Beta-bloccanti: l'effetto ipotensivo dei beta-bloccanti può essere ridotto. L'uso concomitante di FANS e beta-bloccanti può essere associato al rischio di insufficienza renale acuta.

Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) inclusi inibitori selettivi delle COX-2: ibuprofene deve essere usato con cautela in associazione con altri FANS perché può aumentare il rischio di reazioni avverse nel tratto gastrointestinale.

Acido acetilsalicilico: La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati. Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere par. 5.1).

Digossina, fenitoina e litio: vengono riportati in letteratura casi isolati di elevati livelli plasmatici di digossina, fenitoina e litio come risultato della terapia combinata con ibuprofene.

Metotrexato: l'ibuprofene può causare un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato.
Zidovudina: la terapia concomitante con Zidovudina e ibuprofene può far aumentare il rischio di ematoma ed ematoma nei pazienti emofilici HIV(+).

Tacrolimus: l'utilizzo concomitante di ibuprofene e tacrolimus può far aumentare il rischio di nefrotossicità a causa della riduzione nella sintesi renale di prostaglandine.

Farmaci ipoglicemizzanti: ibuprofene aumenta l'effetto ipoglicemizzante dei farmaci ipoglicemizzanti orali e dell'insulina. Potrebbe essere necessario regolarne il dosaggio.

Ciclosporina: l'uso concomitante di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento del rischio di nefrotossicità della ciclosporina.

Voriconazolo o fluconazolo: l'uso concomitante di ibuprofene può determinare un aumento dell'esposizione all'ibuprofene e della concentrazione plasmatica.

Mifepristone: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento dell'esposizione ai FANS. Una diminuzione dell'efficacia del mifepristone può teoricamente verificarsi a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS. Alcuni studi sull'effetto della singola o ripetuta somministrazione di ibuprofene a partire dal giorno di somministrazione della prostaglandina (o quando necessario) non hanno riscontrato prove di un'influenza negativa sull'azione del mifepristone, e sull'efficacia clinica globale del protocollo di interruzione della gravidanza.

Antibiotici chinolonici: l'uso concomitante di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento del rischio di convulsioni.

Estratti a base di erbe: il ginkgo biloba può potenziare il rischio di sanguinamento con i farmaci FANS.

Aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione di aminoglicosidi.

Interazioni con i risultati degli esami diagnostici:

- Tempo di emorragia (può prolungare il tempo di emorragia fino a 1 giorno dopo la sospensione della terapia)
- Concentrazioni sieriche di glucosio (possono diminuire)
- Clearance della creatinina (può diminuire)
- Ematocrito o emoglobina (possono diminuire)
- Azotemia, concentrazioni di creatinina sierica e potassio (possono aumentare)
- Esame di funzionalità epatica (può presentarsi un aumento delle transaminasi).

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Dalla 20ª settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE può causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe

essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, nella maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE non deve essere somministrato se non strettamente necessario.

Se VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile.

In seguito all'esposizione a VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso.

In caso di oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso, il trattamento con VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE deve essere interrotto.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

È da sconsigliare inoltre l'uso del prodotto durante l'allattamento e nell'infanzia.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

A causa della possibile insorgenza di sonnolenza, capogiri, cefalea e depressione, VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE può compromettere la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari. Devono usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso che essi notassero sonnolenza, capogiri, cefalea o depressione durante la terapia con ibuprofene.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono principalmente legati all'effetto farmacologico dell'ibuprofene sulla sintesi delle prostaglandine.

Patologie gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere par. 4.4).

Dopo somministrazione di VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, pirosi gastrica, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e del morbo di Crohn (vedere par. 4.4).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica (molto raramente) e reazioni da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS).

Patologie cardiache e vascolari: In associazione al trattamento con FANS sono state riportate edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere par. 4.4).

Si riporta di seguito una tabella relativa alla frequenza degli eventi avversi: Frequenza: *molto comune* ($\geq 1/10$); *comune* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *non comune* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *rara* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); *molto rara* ($< 1/10000$); *non nota* (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per organi e sistemi	Frequenza
Patologie gastrointestinali	
Dispepsia, diarrea	Molto comune
Dolori addominali, pirosi gastrica, nausea, flatulenza, fastidio addominale	Comune
Ulcere peptiche, emorragia gastrointestinale, vomito, melena, gastrite, stomatite	Non comune
Perforazione gastrointestinale, costipazione, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn	Rara
Anoressia	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Edema, febbre	Non nota
Patologie cardiache	
Insufficienza cardiaca	Non nota
Sindrome di Kounis	Non nota
Patologie vascolari	
Iperensione, trombosi arteriosa, ipotensione	Non nota
Patologie del sistema nervoso	
Cefalea, capogiri	Comune
Confusione, sonnolenza	Non comune
Depressione, reazione psicotica, meningite asettica	Non nota
Obnubilamento del sensorio	Molto rara
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Tinnitus, disturbi dell'udito	Rara
Patologie dell'occhio	
Visione confusa, ambliopia	Rara
Papilloedema	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	

Rash cutaneo, malattia della pelle	Comune
Prurito, orticaria, porpora, angioedema, esantema	Non comune
Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) (dermatite esfoliativa, dermatosi bollose incluse eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica), vasculite allergica	Molto rara
Reazioni di fotosensibilità, aggravamento delle reazioni cutanee	Non nota
Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)	Non nota
Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, granulocitopenia, anemia emolitica	Rara
Anemia	Non nota
Patologie renali e urinarie	
Ematuria, disuria	Rara
Nefrite interstiziale, necrosi papillare, insufficienza renale, insufficienza renale acuta	Molto rara
Patologie epatobiliari	
Disturbi epatici	Rara
Danno epatico, epatite, ittero	Non nota
Esami diagnostici	
Alterazione test funzionalità epatica (transaminasi aumentate), disturbo della visione dei colori	Rara
Alterazione test funzionalità renale	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	
Reazioni allergiche	Non comune
Anafilassi	Rara
Shock anafilattico	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Asma, aggravamento di asma, broncospasmo, dispnea	Non comune
Irritazione della gola	Non nota
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	
Rigidità muscolo-scheletrica	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Uricemia aumentata, ritenzione di sodio e di liquidi o edema	Non nota
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Disturbo mestruale	Non nota

La comparsa di effetti indesiderati nel corso del trattamento, impone l'immediata sospensione della terapia e la consultazione del medico curante.

Popolazione pediatrica

Dall'esperienza clinica cumulativa, non vi è alcuna differenza clinicamente rilevante per natura, frequenza, gravità e reversibilità delle reazioni avverse tra il profilo di sicurezza negli adulti e la popolazione pediatrica approvata (≥ 12 anni).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione al sito web <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto. Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo ingestione di ibuprofene a dosi di 400 mg/kg o maggiori.

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifesteranno i sintomi entro 4-6 ore.

I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, gastralgia, dolore addominale, letargia e sonnolenza.

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, diplopia, spasmi, atassia, rabdomiolisi, crisi epilettiche, convulsioni e perdita della coscienza.

Raramente sono stati anche riportati nistagmo, acidosi metabolica, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea e depressione del SNC e dell'apparato respiratorio.

Sono stati riportati disorientamento, stato di eccitazione, svenimento e tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia e tachicardia. Nei casi di sovradosaggio significativo sono possibili insufficienza renale e danno epatico.

In caso di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica.

L'uso prolungato a dosi superiori a quelle raccomandate o il sovradosaggio possono provocare acidosi tubulare renale e ipokaliemia.

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto.

Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali.

Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica deve essere considerata la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose potenzialmente pericolosa per la vita deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica e la correzione delle gravi anomalie elettrolitiche.

Dato il grado elevato di legame di ibuprofene alle proteine plasmatiche (fino al 99%), è improbabile che la dialisi risulti utile in caso di sovradosaggio.

Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate.

Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica.

L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam per via endovenosa. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto.

Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antiinfiammatori/antireumatici, non steroidei, codice ATC: M01AE01

Ibuprofene è un analgesico antinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici ad attività antinfiammatoria. L'attività analgesica è di tipo non narcotico.

Come per altri antinfiammatori non steroidei, il meccanismo d'azione dell'ibuprofene è legato all'inibizione reversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi (COX), responsabile della conversione dell'acido arachidonico in endoperossidi ciclici, tale da ridurre la sintesi dei trombossani (TXA₂), prostaciclina (PGI₂) e prostaglandine (PG).

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano e sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'extrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere par. 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Ibuprofene (derivato dell'acido fenilpropionico) è un composto racemico in cui l'enantiomero S(+) possiede quasi tutta l'attività farmacologica.

VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE essendo formulato con ibuprofene sale sodico e contenendo un eccipiente basico quale il potassio bicarbonato, permette la solubilizzazione dell'ibuprofene e garantisce un ottimo e rapido assorbimento del componente attivo dopo somministrazione orale.

Dopo la somministrazione di dosi singole di formulazioni a rilascio immediato, l'ibuprofene viene assorbito rapidamente, con picchi di concentrazione plasmatica (C_{max}) o sierici osservati entro 3 ore dalla somministrazione.

Le formulazioni di ibuprofene come granulato per soluzione orale in bustina mostrano un assorbimento più rapido e concentrazioni plasmatiche significativamente più elevate nella prima ora rispetto alle formulazioni in compresse.

In particolare, uno studio dimostra che le soluzioni vengono assorbite più rapidamente (tempo per raggiungere la C_{max} [T_{max}] <0,25 ore) rispetto alle compresse ($T_{max} \approx 2$ ore).

Distribuzione

Il volume di distribuzione è di 0,8-0,11 l/kg. L'ibuprofene diffonde lentamente nel liquido sinoviale, raggiungendo concentrazioni notevolmente più basse rispetto a quelle plasmatiche misurate nel medesimo periodo. Il legame alle proteine plasmatiche, principalmente con albumina, è del 99%.

Biotrasformazione

La sede principale del metabolismo è il fegato, dove ibuprofene viene convertito in derivati idrossilati [(+)-2-(p-(2-idrossipropil-metilpropil)fenil)acido propionico], carbossilasi [(+)-2-(p-(2-carbossipropil)fenil)acido propionico] e relativi coniugati β -1-0 glucuronici, tutti inattivi.

Eliminazione

L'eliminazione di ibuprofene è prevalentemente renale sotto forma di metaboliti inattivi. L'emivita dell'ibuprofene è circa 1,8-2 ore. La somministrazione di ibuprofene non ha evidenziato fenomeni di accumulo del principio attivo o dei suoi metaboliti e l'escrezione è praticamente completa dopo 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi relativi alla valutazione della tossicità preclinica subcronica e cronica nell'animale da esperimento hanno mostrato lesione e ulcerazioni del tratto gastrointestinale. Studi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti carcinogenici dell'ibuprofene.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio, potassio bicarbonato, aroma arancia, acesulfame potassico, aspartame.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di ibuprofene verso altri composti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 12 bustine termosaldate in poliaccoppiato carta/polietilene/alluminio/surlyn o in alternativa astuccio da 12 bustine termosaldate in poliaccoppiato carta/alluminio/polietilene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pietrasanta Pharma S.p.A.

Via di Caprino, 7

55012 Capannori (LU)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044912018 - VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE “400 mg granulato per soluzione orale in bustina”, 12 bustine in CARTA/PE/AL/SURLYN

044912020 - VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE “400 mg granulato per soluzione orale in bustina” 12 bustine in CARTA/AL/PE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 febbraio 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

xx/yyyy